

### Список літератури

1. Бородай И.С. Допплерометрическое исследование при неосложненной беременности / И.С. Бородай, В.С. Лупояд // Таврический медико-биологический вестник, 2011, том 14, №3, ч. 2(55). – С. 46-48.
2. Маркін Л.Б. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилевич, Н.Е. Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36-39.
3. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности / О.Б. Панина // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 17-21.
4. Dechanet C. Endothelin-dependent vasoconstriction in human uterine artery: application to preeclampsia / C.Dechanet, A. Fort, E. Barbero-Camps [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – Iss. 1: e16540. - P. 1-8.
5. Lihachev V.K. Peculiarities of endotheliopathy formation in the presence of chronic endometritis before pregnancy in women with pre-eclampsia / V.K. Lihachev, E.A. Taranovskaya, L.N. Semenyuk, N.O. Udovitchkaya, O.G. Makarov // Yale Review of Education and Science - 2015. - № 1(16), Januare-June.-Volume 6.- P. 476-484.

**Makarov O. G.,**

*Ukrainian Medical Dental Academy,*

*Candidate of Medical Sciences, the Associate*

*Professor of Obstetrics and Gynecology Department № 2*

## **Dynamical changes of coagulation system during pregnancy in women with thrombophilia states**

**Макаров О. Г.,**

*Українська медична*

*стоматологічна академія, кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри акушерства і гінекології № 2*

## **Динаміка змін показників системи зсідання крові протягом вагітності у жінок з тромбофілічними станами**

**Вступ.** Антифосфоліпідний синдром (АФС) - це комплекс клініко-імунологічних порушень, що проявляються схильністю до підвищеного тромбоутворення, тромбоцитопенії та системними гематологічними порушеннями, зумовленими впливом аутоімунних факторів [1]. Основну категорію ризику за антифосфоліпідним синдромом складають вагітні жінки, у яких цей синдром зустрічається в 5% випадків [1].

Найбільш важкими клінічними проявами антифосфоліпідного синдрому є судинні тромбози різної локалізації, які спричиняють різноманітну акушерську патологію. Прояви тромбозу дають клінічну симптоматику в залежності від локалізації, поширеності патологічного процесу і калібру ураженої судини [2,3].

Типовою зміною функціонування системи гемостазу протягом фізіологічної вагітності є підвищення коагуляційного потенціалу (головним чином, за рахунок збільшення концентрації факторів зсідання крові та функціональної активності тромбоцитів) [2,3]. При прогресуванні вагітності на тлі захворювань, що перебігають з порушенням системи гемостазу, ризик

тромбоутворення в судинах організму вагітної та фетоплацентарного комплексу суттєво зростає [4].

Несвоєчасна діагностика та відсутність лікувальних заходів, спрямованих на усунення проявів антифосфоліпідного синдрому, може стати причиною важких ускладнень як в період виношування плода, так і в момент розродження. Досить часто діагноз «антифосфоліпідний синдром» встановлюється лише після декількох епізодів передчасного переривання вагітності [4,5,7].

Клінічні прояви та їх тяжкість залежать не стільки від лабораторного титру антифосфоліпідних антитіл, скільки від терміну вагітності, під час якого вони маніфестувались. Так, у першому триместрі вагітності наявність антитіл до фосфоліпідів може стати провокатором виникнення самовільного абортів. Другий триместр вагітності у жінки, яка страждає на антифосфоліпідний синдром, перебігає з ознаками внутрішньоутробної затримки розвитку плода і виникненням прееклампсії. Третій триместр небезпечний щодо розвитку таких ускладнень, як внутрішньоутробна загибель плода або передчасні пологи.

Профілактика виникнення та/або рецидиву тромбозів залишається дуже складною проблемою. Однак при своєчасному виявленні та корекції даних ускладнень 98% пацієнток мають шанс виносити вагітність [5,6].

Враховуючи ускладнений перебіг вагітності, післяпологового періоду, підвищений ризик перинатальних та материнських втрат, надзвичайно важливими є заходи щодо обстеження даного контингенту жінок на етапі прегравідарної підготовки, своєчасної діагностики та корекції виявлених порушень, динамічного спостереження протягом усієї вагітності та післяпологового періоду.

**Метою роботи** було вивчення стану системи гемокоагуляційного гомеостазу у вагітних з тромбофілією в різні триместри гестації.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження системи гемостазу проводилося в I, II та III триместрах гестації. Клінічно обстежено 32 вагітних з лабораторно підтвердженим антифосфоліпідним синдромом (основна група) та 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Обидві групи вагітних були статистично однорідними.

Проводилось дослідження основних ланок системи гемокоагуляційного гомеостазу: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий індекс (ПТІ), час рекальцифікації плазми (ЧРП), тромботест, рівень фібриногену плазми, толерантності плазми до гепарину.

Отримані під час досліджень результати статистично оброблені за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що значення АЧТЧ у жінок основної групи в I триместрі вагітності складало  $43,59 \pm 0,59$  с, у вагітних контрольної групи цей показник був достовірно меншим -  $33,2 \pm 1,11$  с ( $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності АЧТЧ у жінок основної групи незначуще збільшився порівняно із I триместром і склав  $44,52 \pm 0,69$  с ( $p < 0,001$ ). У жінок контрольної групи у II триместрі вагітності значення цього показника помірно збільшилось порівняно з I триместром ( $35,67 \pm 0,12$  с); і достовірно відрізнялось порівняно з показником в основній групі ( $p < 0,001$ ).

При визначенні АЧТЧ в третьому триместрі встановлено, що в основній групі жінок достовірних відмінностей, порівняно з I та II триместрами не виявлено ( $45,06 \pm 0,67$  с). При порівнянні показника в контрольній групі вагітних в III триместрі значення АЧТЧ достовірно не відрізнялись від попереднього терміну спостереження і склали  $34,70 \pm 0,69$  с, але були значно меншими за показник в основній групі вагітних ( $p < 0,001$ ).

ПТІ у жінок контрольної групи в I триместрі вагітності складало  $75,35 \pm 1,58\%$ , а у вагітних основної групи були вірогідно більшими -  $93,55 \pm 1,56\%$  (при  $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності ПТІ у жінок контрольної групи незначуще збільшився і склав  $78,46 \pm 1,52\%$  ( $p < 0,001$ ). У жінок основної групи величина ПТІ значно збільшилась порівняно з I триместром ( $101,67 \pm 1,18\%$ ;  $p < 0,001$ ), і була значуще більшою ( $p < 0,001$ ) за показник в контрольній групі вагітних.

При визначенні ПТІ в третьому триместрі встановлено, що в контрольній групі жінок достовірних відмінностей, порівняно з контрольною групою не виявлено ( $76,2 \pm 1,47\%$ ). При порівнянні показника в основній групі вагітних в III триместрі тенденція зберігалась – значення ПТІ достовірно не

відрізнялись від попереднього терміну спостереження і склали  $106,38 \pm 0,91\%$ , але були значно меншими за показник в контрольній групі вагітних ( $p < 0,001$ ).

Значення ЧРП у жінок основної групи в I триместрі вагітності склав  $158,31 \pm 4,98$  с, у вагітних контрольної групи був вірогідно меншим -  $108,36 \pm 2,72$  с ( $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності ЧРП у жінок основної групи незначуще зменшився і склав  $156,76 \pm 5,76$  с ( $p > 0,5$ ). У жінок контрольної групи у II триместрі вагітності значення цього показника дещо збільшились ( $111,7 \pm 2,52$  с) порівняно з I триместром і були значуще нижчими ( $p < 0,001$ ) за показник в основній групі вагітних.

При визначенні ЧРП в третьому триместрі встановлено, що в контрольній групі жінок достовірних відмінностей порівняно з контрольною групою в другому триместрі не виявлено ( $109,75 \pm 2,39$  с;  $p > 0,5$ ). В основній групі вагітних в III триместрі тенденція зберігалась – значення ЧРП достовірно не відрізнялись від попереднього терміну спостереження і склали  $161,72 \pm 6,67$  с ( $p > 0,5$ ), але були значно більшими за показник в контрольній групі вагітних. ( $109,75 \pm 2,39$  с;  $p < 0,001$ ).

Значення показника толерантності плазми до гепаріну у жінок основної групи в I триместрі вагітності складало  $7,72 \pm 0,19$ , у вагітних контрольної групи були вірогідно більшими -  $8,06 \pm 0,29$  ( $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності толерантність плазми до гепаріну у жінок основної групи незначуще зменшувалася порівняно з I триместром -  $7,42 \pm 0,19$ . У жінок контрольної групи у II триместрі вагітності значення толерантності плазми до гепаріну достовірно збільшились ( $9,26 \pm 0,27$ ;  $p < 0,001$ ) порівняно з I триместром, і були значуще більшими ( $p < 0,001$ ) за показник в основній групі вагітних.

При визначенні толерантність плазми до гепаріну в третьому триместрі встановлено, що в контрольній групі жінок достовірних відмінностей порівняно з контрольною групою в другому триместрі не виявлено ( $9,2 \pm 0,21$ ;  $p > 0,5$ ). В основній групі вагітних в III триместрі тенденція зберігалась – значення толерантності плазми до гепаріну достовірно зросло порівняно з попереднім терміном спостереження ( $8,25 \pm 0,15$ ;  $p < 0,001$ ), але було значно меншим за показник в контрольній групі вагітних ( $p < 0,001$ ).

Показник тромботеста у жінок основної групи в I триместрі вагітності склав  $4,45 \pm 0,06$ , у вагітних контрольної групи він був вірогідно меншим -  $4,18 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності показник тромботеста у жінок основної групи незначуще зменшився і склав  $4,43 \pm 0,07$  ( $p > 0,5$ ). У жінок контрольної групи у II триместрі вагітності значення показника незначно збільшилось порівняно з I триместром ( $4,35 \pm 0,9$ ), і було дещо меншим за показник в основній групі вагітних ( $p > 0,5$ ).

При визначенні показника тромботеста в третьому триместрі встановлено, що в контрольній групі жінок достовірних відмінностей, порівняно з контрольною групою в другому триместрі не виявлено ( $4,4 \pm 0,14$ ;  $p > 0,5$ ). При порівнянні показника в основній групі вагітних в III триместрі значення тромботеста достовірно збільшилось порівняно з попереднім терміном спостереження ( $4,99 \pm 0,21$ ;  $p < 0,001$ ) і було також значно більшим за показник в контрольній групі вагітних ( $4,4 \pm 0,14$ ).

Рівень фібриногену у жінок основної групи в I триместрі вагітності склав  $4,2 \pm 0,07$  г/л, у вагітних контрольної групи він був вірогідно меншим -  $3,4 \pm 0,04$  г/л ( $p < 0,001$ ).

У другому триместрі вагітності рівень фібриногену у жінок основної групи дещо збільшився і склав  $4,8 \pm 0,05$  г/л ( $p < 0,001$ ). У жінок контрольної групи у II триместрі вагітності значення цього показника достовірно збільшилось порівняно з I триместром ( $3,6 \pm 0,06$  г/л;  $p < 0,001$ ), але залишалось значуще меншим ( $p < 0,001$ ) за показник в основній групі вагітних.

При визначенні рівня фібриногену в третьому триместрі встановлено, що в контрольній групі жінок є достовірні відмінності порівняно з контрольною групою в другому триместрі ( $4,1 \pm 0,07$  г/л;  $p < 0,001$ ). При порівнянні показника в основній групі вагітних в III триместрі вміст фібриногену достовірно зріс ( $5,4 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,001$ ) і був значно більшим за показник в контрольній групі вагітних ( $p < 0,001$ ).

Отже, при аналізі показників ПТІ у вагітних з АФС в різні триместри вагітності відмічено їх достовірне зростання. Найбільш виражене збільшення цього показника спостерігалось у другому та третьому триместрах в порівнянні як з контрольною групою, так і з першим триместром вагітності.

Показники АЧТЧ, ЧРП, толерантності плазми до гепарину суттєво не змінювалися протягом усього періоду гестації в обох групах дослідження, однак у жінок з антифосфоліпідним синдромом ці показники були суттєво вищими за такі в групі здорових вагітних.

Показники тромботесту несуттєво відрізнялись між групами, що порівнювалися в різні триместри вагітності, в той час як показники ПТІ та рівня фібриногену достовірно підвищувались в основній групі, починаючи з ранніх термінів гестації. При цьому різниця показників між основною та контрольною групами прогресивно збільшується по мірі зростання терміну вагітності. Так, рівень фібриногену в III триместрі вагітності в основній групі на 25,8% вищий, ніж у групі контролю, а ПТІ - на 36,4% відповідно.

**Висновки.** В групі вагітних з АФС порівняно з групою контролю виявлено стійке підвищення коагуляційного потенціалу системи гемостазу. Таке підвищення прокоагулянтного потенціалу у хворих на АФС відбувається з ранніх термінів вагітності і проявляє себе раніше, ніж гіперкоагуляція, притаманна фізіологічній вагітності.

Виявлені зміни системи зсідання крові протягом вагітності у жінок з тромбофілічними станами свідчать, вірогідно, про можливість формування внутрішньосудинних агрегатів, які блокують мікроциркуляторне русло. Можна припустити, що аналогічні процеси відбуваються, зокрема, і у циркуляторному руслі системи мати-плацента-плід.

Виявлені особливості стану системи гемокоагуляційного гомеостазу у вагітних з тромбофіліями будуть сприяти ранній діагностиці та проведенню своєчасної профілактики тромбоемболічних ускладнень у них.

### Література

1. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. Под ред. А.Д. Макацарии. М. 2011; 1056 с.
2. Самбутова Н.В. Клиническое значение контроля маркеров активации свертывания крови при проведении противотромботической терапии у беременных, рожениц и родильниц с тромбофилией: дис....канд. мед. наук. М. 2008; 132 с.

3. Kovac M., Mitic G. et al. Thrombophilia in women with pregnancy-associated complications: fetal loss and pregnancy-related venous thromboembolism. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 69 (4): 233-8.
4. Kupfermanc M.J. Thrombophilia and pregnancy. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2003; 1: 111.
5. Lykke J.A., Bare L.A., Olsen J. et al. Thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: results from the Danish National Birth Cohort. *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10 (7): 1320-1325.
6. Rodger M.A. An update on thrombophilia and placenta mediated pregnancy complications: What should we tell our patients? *Thromb. Res.* 2013; 131 (1): 25-7.
7. Semenyuk L.N., Lihachev V.K. Recovery ovulation in women with obesity PCOS and pregnancy lose a history/ *Australian Journal of Scientific Research* - 2014-№ 1(5), Januare-June.-Volume 3.- P.132-138.